ITEM 038 : INFERTILITÉ DU COUPLE

- **Fertilité** : capacité à concevoir/**Fécondabilité** : proba de grossesse sur un mois sans contraceptif = 20-25 %/cycle (à 25 ans).
- **Fécondité** : capacité à se reproduire (taux de fécondité = nbre de naissances vivantes/population féminine de 15-50 ans) : varie selon des facteurs sociaux/comportementaux (politiques natalistes, âge de 1°grossesse, choix des couples, contraception) La fécondité en France en 2019 est **d'1,87 enfant/femme** (France, 2019).
- **Infertilité** : difficultés à concevoir = absence de grossesse après > **12 mois** de rapports sexuels réguliers sans contraception.
  - ⇨ Population générale : 70 % des grossesses souhaitées sont obtenues dans les 6 mois, 90 % dans les 1 an.
- **Stérilité** = incapacité totale pour un couple d'obtenir un enfant spontanément (obstruction tubaire bilat, IOP, azoospermie).
- **Primaire** (aucune grossesse) ou **secondaire** (après ≥ 1 grossesse finie ou non (IVG…))

➜ 1 couple/4-6 consulte pour des difficultés de conception, **4 %** des couples considérés stériles.

CAUSES/FDR D' INFERTILITÉ

Féminine (30 %)

- **FDR :** . **Âge maternel** : fertilité maximale **< 25 ans**, chute à partir de **35 ans**, quasi-nulle après **45 ans.**
  . **Poids** : surpoids/**obésité** (fertilité divisée par 4 si IMC > 30) ou **maigreur.**
  . **Tabac** : ↘fertilité (dose-dépendant), ↗risques obstétricaux (FCS, GEU, RCIU, PP, RPM, HRP, MFIU).
- Trouble de l'ovulation (40 %) : **SOPK, hyperprolactinémie, IOP, hyperprolactinémie, aménorrhée hypothalamique fonctionnelle** (sous-poids, activité physique, stress), hypogonadisme hypogonadotrope…
- Cause mécanique :
  - **Obstruction tubaire bilatérale** (30 %) : antécédents de salpingite/endométriose/chir, pertes vaginales.
  - **Pathologie utérine congénitale** (Distilbène, fibrome)/**acquise** (geste endo-utérin, métrorragies).
  - **Pathologie cervicale** : ATCD de conisation (=> insémination intra-utérine).
  - **Endométriose** (5 % des femmes, mais 30-50 % des femmes infertiles : cause estimée dans 15 % des cas) : endométriose ovarienne, adhérences pelviennes, inflammation… **IRM** +/- coelio.

Masculine (30 %)

- **FdR** (++OATS) : âge, tabagisme, alcool, drogue (++cannabis), chaleur, polluants/toxiques (plomb, pesticide, solvants), pratique d'activités physiques, stress, anomalies génétiques, **poids** (dose-effet IMC-hypofertilité), varicocèle, infection, ATCD de cryptorchidie…
- **Azoospermie sécrétoire centrale** (FSH↗) : hypogonadisme hypogonadotrope congénital/acquis : ↘pilosité/libido/érections, anosmie (Sd de Kallman), impubérisme.
  - Causes fonctionnelles (iatrogènes).
  - Sd de Kallman de Morsier/autres tb congénitaux.
  - Tumeurs hypothalamo-hypophysaires.
  - Hémochromatose.
  - Hyperprolactinémie/hypercorticisme.
- **Azoospermie sécrétoire testiculaire** (FSH↘ : 60 % des azoospermies) :
  - Sd de **Klinefelter** : libido-, érections, impubérisme, hypotrophie testiculaire, gynécomastie.
  - Autres causes génétiques : microdélétions du locus AZF (bras long chr Y).
  - Cause **environnementale** : chaleur, toxiques, chimio/radiothérapie.
  - **Varicocèle** : douleurs scrotales intermittentes, dilatation du côté gauche++, +si debout/Valsalva.
  - Pathologie testiculaire acquise (torsion, cancer testiculaire, cryptorchidie).
  - Iatrogène : TTT de l'alopécie/de l'adénome prostatique.
- **Azoospermie excrétoire** (FSH normale, dilatation épididymaire) :
  - Absence bilatérale des canaux déférents (**CFTR** notamment) : hypospermie, ATCD perso/familiaux, dilatation épididymaire, volume testiculaire normal.
  - Obstructions **post-infectieuses** des voies génitales : douleur éjaculatoire, dilatation épididymaire mais canaux déférents présents.
  - Autres atteintes déférentielles : antécédents chirurgicaux : vasectomie, chirurgie inguinale.
  - Tumeur sur les voies séminales (kystes épididymaires bilatéraux, kyste de l'utricule prostatique).

- **Cause mixte** (féminine et masculine) dans 30 % des cas.

Couple : dysfonction sexuelle (3 %, entretenue par l'infertilité), fréquence des rapports sexuels, trouble sexologique (7 % des infertilités féminines : si vaginisme/endométriose par exemple).

- **Idiopathique** (après bilan complet) dans 10 % des cas.

Fréquentes **causes mixtes** (pour la femme comme pour l'homme).

1RE CONSULTATION

- Interrogatoire & examen des **2 membres du couple.**
- Vérification des conditions nécessaires à une fécondation naturelle : délai d'infertilité, fréquence des rapports sexuels, arrêt des toxiques (tabac…), présence d'une obésité…
- **Habitudes de vie** : âge, profession, tabaC/OH/stupéfiants (cannabis), allergie, TTT.
- **Antécédents** : cancer, maladie générale, TCA, pathologies thyroïdiennes, ATCD de TTT par antimitotiques).
- **Fréquence des rapports sexuels** : des rapports 1 jour/2 pendant la fenêtre de fertilité (**5 jours** précédant l'ovulation, avec un **maximum 2 jours avant le pic ovulatoire**) optimisent les chances.
- **Consultation préconceptionnelle** : vaccination rubéole-varicelle-coqueluche-grippe, arrêt des toxiques, acide folique, dépistage des situations de précarité ou de vulnérabilité, risque professionnel et pénibilité du travail.
- **Bilan pré-AMP** : **sérologies VIH, VHC, VHB, syphilis.**
- **Explorations après 1 an d'infertilité ++** (sauf si femme âgée de **> 35 ans** ou autres FDR relevés = pathologies génitales).

<table>
<tr><td rowspan="5">BILAN FÉMININ</td><td>C</td><td colspan="2">- Ancienneté de l'infertilité, fertilité antérieure (déroulement grossesse/accouchement), fréquence des rapports, antécédents gynéco (âge des premières règles, régularité des cycles, dernier FCU, IST, douleurs, chirurgie…)
- Consanguinité, antécédents familiaux (anomalie génétique, cancers gynéco, prise de Distilbène, ménopause précoce, pathologie thromboembolique).
- Autres ATCD (maladie auto-immune, épilepsie, cancer, TCA, pathologie thyroïdienne…), toxiques.
- Morphotype, taille et poids (IMC), tour de taille (norme < 80 cm chez les européennes).
- Orientation : dysménorrhée, dyspareunie profonde, hyperandrogénisme (hirsutisme, acné), hypooestrogénie (IOP ? : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale/cutanée), examen gynécologique (malformation génitale, signes d'endométriose, +/- réalisation d'un FCU), examen des seins (galactorrhée).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PC</td><td colspan="2">1°intention : bilan hormonal (J2-J5 et J20) + échographie pelvienne (J2-J5) + hystérosalpingographie (J5-J9).
+ TSH (objectif <2,5 mUI/L en préconceptionnel) + Sérologies rubéole/toxoplasmose.
+/- Prélèvement vaginal : recherche d'infection latente par PCR Chlamydia, +/- frottis/test HPV si non-à jour.</td></tr>
<tr><td>Bilan hormonal de 1re intention</td><td>Exploration hormonale de la réserve ovarienne = FSH, LH, œstradiol, AMH, prolactine (à J2-J5).
- FSH : . Elevé ≥ 12 UI/L : mauvaise réserve folliculaire ovarienne.
. Très élevé ≥ 15 UI/L : mauvais pronostic de réussite d'AMP.
- Oestradiolémie : . Elevée > 50 pg/mL : mauvaise réserve folliculaire ovarienne.
. Si > 70 pg/mL : FSH faussement normale par rétrocontrôle.
- AMH : dosable à tout moment du cycle, corrélation quantitative à la réserve folliculaire.
+ Si cycles réguliers : dosage de la progestérone à J20-22 : précise le caractère ovulatoire (si dysovulation = PRL +/- bilan androgénique si dysovulation et hyperandrogénie).
+/- Bilan d'androgénie (si acné/hirsutisme) : 17OH-progestérone (bloc en 21 hydroxylase), testostérone totale, Δ4-androstènedione, SDHEA (tumeur surrénalienne).</td></tr>
<tr><td>Hystéro-salpingo-graphie</td><td>= Clichés avec injection d'iode locale : cliché sans préparation, de remplissage, en réplétion complète, en début d'évacuation et tardifs à 30 minutes.
- Bilan de 1re intention, à réaliser en 1re partie de cycle à J5-J9.
Alternative : hystérosonographie (échographie 3D avec produit de contraste HyFoSy).
- CI : allergie à l'iode, infection génitale, grossesse.
- Résultat :
• Cavité utérine : malformation (cloison utérine) ou pathologie endocavitaire (polype, fibrome, synéchie, adénomyose).
• Perméabilité tubaire, brassage péritonéal (vidange des trompes à 30 min).</td></tr>
<tr><td>Échographie pelvienne endo-vaginale</td><td>- En début de cycle (J2-J5) :
- Idéalement en 3D.
- Utérus : malformation, fibromes, adénomyose.
- Ovaires : kystes, aspect de SOPK.
- Compte des follicules antraux (2-10 mm) : mauvaise réserve ovarienne si < 5, risque de Sd d'hyperstimulation ovarienne si > 10.
+/- En 2de partie de cycle (après ovulation) : visualisation des processus endo-cavitaires (contraste de l'endomètre épaissi), présence d'un corps jaune (antécédents d'ovulation).</td></tr>
<tr><td>2° intention</td><td>- Hystéroscopie : si suspicion de malformation/processus endocavitaire (fibrome, synéchie).
- <u>Cœlioscopie diagnostique</u> : si infertilité inexpliquée, suspicion de pathologie tubaire (atcd d'appendicite compliquée, de chir pelvienne ou de salpingite, d'endométriose, hydrosalpinx).
➙ Bilan anatomique (séquelle d'infection, endométriose), épreuve au bleu (perméabilité tubaire) +/- geste améliorant la fertilité (adhésiolyse, plastie tubaire).</td></tr>
<tr><td rowspan="5">BILAN MASCULIN</td><td colspan="3">- Interrogatoire : ATCD, toxiques, profession, TTT (stéroïdes anabolisants), chaleur, perturbateurs endocriniens.
- ATCD personnels de cancer (et mode de TTT), pathologie systémique/génétique, chir antérieure (inguinale), cryptorchidie, torsion, infection urogénitale, douleurs, dysfonctions sexuelles, hypogonadisme (libido…)
- ATCD familiaux : hypofertilité, pathologies génétiques (mucoviscidose, maformations, mortalité périnatale).
- Symptômes : douleurs urgénitales (infection, varicocèle), signes dig/respi (mucoviscidose), dysfonction sexuelle (libido).
- Examen : morphotype (poids/taille/IMC), caractères sexuels secondaires (pilosité, graisses), gynécomastie.
- Examen testiculaire : varicocèle, verge (hypospadias), volume testiculaire (orchidomètre de Prader, norme 15-20 mL), palpation canaux déférents… Pas de TR systématique : à faire si homme > 50 ans avec SFU ou PSA+.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Spermogramme et spermocytogramme</td><td colspan="2">- Après 2-7 j d'abstinence, après une toilette intime, dans un labo spécialisé (analyse 30-60 min après le recueil).
- Calcul volume, viscosité, pH, mobilité, vitalité, concentration, recherche d'agglutinats (attachement de spz mobiles : absents normalement), spermocytogramme (morphologie).
+ Couleur (N opalescent, sinon spermoculture pour chercher une infection).
- Vérifier l'absence de perte d'éjaculat (1°fraction riche en spermatozoïdes).
- À répéter à 3 mois si anormal (et rechercher des évènements particuliers < 3 mois : épisode fébrile...)</td></tr>
<tr><td>Volume</td><td>N ≥ 1,4 mL ➙ Aspermie (si pas d'éjaculat)/hypospermie (si abaissé)</td></tr>
<tr><td>pH</td><td>N 7,2 – 8 ➙ Sperme acide (si pH↘)/alcalin (si pH↗)</td></tr>
<tr><td>Numération</td><td>N ≥ 16 millions/mL ou ≥ 39 millions/éjaculat
➙ Oligospermie si ↘, azoospermie si absence de SPZ (sécrétoire ou obstructive)</td></tr>
</table>

		Mobilité à 1 h	Progressive (PR)/non-progressive (NP)/immobile (I) Norme mobilité totale (PR+NP) **≥ 42 %**/progressive (PR) **≥ 30 %** ➙ **Asthénozoospermie** si ↘
		Vitalité	Norme **≥ 58 %** ➙ **Nécrozoospermie** si ↘
		Morphologie	N Spz typiques **≥ 4 %** (classification de Krüger)/**≥ 23 %** (classification de David modifiée**)** ➙ **Tératozoospermie** si ↘
		Leucocytes	N < 1 million/mL ➙ **Leucospermie** si ↗
	Autres EC de 1° intention		+/- **Spermoculture** et **PCR Chlamydia sur 1er jet urinaire** si signe d'appel infectieux (couleur anormale du sperme), antécédents infectieux ou AMP envisagée. +/- **Test de migration-survie** en cas d'oligo-térato-asthénospermie : oriente la stratégie d'AMP. - Examen de sécurité sanitaire en vue d'une AMP : **sérologie VIH** (après accord), **syphilis, VHB, VHC.**
	2nd intention		- **Caryotype** si anomalie sévère du sperme (azoospermie, OATS sévère < 5-10 millions/mL). +/- recherche de microdélétion du chromosome Y (si azoospermie sécrétoire ou < 1 million de SPZ/mL). - **Bilan hormonal** si oligo-azoospermie < 10millions/mL : **LH, FSH, testostérone** en 1re int (+/- PRL). - **Échographie testiculaire** si azoospermie/anomalie sévère du sperme (tumeur associée fréquente).
	Orientation Dg		**Si azoospermie sécrétoire** = hypotrophie testiculaire, FSH↗ (périphérique) ou ↘ (centrale). ➙ **Caryotype** (Klinefelter, ++si volume testiculaire<2 mL) + **échographie testiculaire.** **Si azoospermie excrétoire** = volume gonadique & FSH normaux. ➙ Examen clinique + échographie scrotale, +/- analyse du gène CFTR. **Si oligo-asthéno-tératospermie** (OATS, le +fréquent) sur 2 spermogrammes. ➙ Enquête identique à l'azoospermie : caryotype si < 5-10 millions de SPZ/mL. *À noter : pas de cause retrouvée dans 40 % des cas.*
COUPLE	**Test post-coïtal de Hünher**		= Réalisé en pré-ovulatoire immédiat (**J12**), 8 à 12 h après un rapport, après 3 jours d'abstinence. - Analyse de la **qualité de la glaire cervicale = score d'Insler** : ouverture du col, abondance, filance et cristallisation de la glaire ➙ côté de 1 à 3, normal si ≥ 8/12. - Analyse microscopique du **comportement des spermatozoïdes dans la glaire cervicale** : test positif si nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles (> 5-10/champ). ➙ **Non systématique ni recommandé** : parfois fait pour s'assurer de la réalité des rapports sexuels.
PRÉCONCEPTIONNEL	**Bilan pré-AMP**		- Pour le couple **: sérologies VIH, VHC, VHB, syphilis, vaccination coqueluche.** - **Pour l'homme : spermoculture.** - Pour la femme **:** • Vérification de l'absence de CI à la grossesse (pathologie déséquilibrée++, TTT tératogène) : Cs préconceptionnelle spécifique si besoin. • **Vaccination contre la rubéole** si sérologie négative (pas de grossesse dans les 2 mois). • Vaccination contre la **varicelle** (si pas d'atcd +/- sérologie négative, pas de grossesse pendant 3 M). • Régime en cas de surpoids, arrêt des toxiques. • Supplémentation vitaminique par acide folique (0,4 mg/j). • Vaccin contre la grippe en cas de FdR. • Accompagnement psycho-social si FdR de vulnérabilité, évaluation du risque professionnel.